

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

*Писkun Д.В., Семенов В.М., Солодков А.П., Кутузова А.В.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Среди многих известных средств, несомненно, существуют такие, которые являются ингибиторами iNOS [1]. Из этого следует настоятельная необходимость изучения механизма действия не только новых лекарственных препаратов, но и давно использующихся в клинической практике, с целью выявления ингибирующего их : пияния на систему синтеза оксида азота, что приведет к разработке эффективных фармакологических схем коррекции сосудистой недостаточности, возникшей при инфекционной патологии.

В связи с тем, что при тяжелых формах бактериальных кишечных инфекций имеет место гиперпродукция молекул оксида азота (NO), то необходима разработка схем по коррекции данного патологического процесса [2].

Цель работы – коррекция нарушений в системе продуктов деградации оксида азота при тяжелых формах бактериальных кишечных инфекций

Материалы и методы. Нами изучено влияние пентоксифиллина на выраженность нитрозилирующего и окислительного стресса в организме пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций. Пациенты были условно разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты, которым проводилось стандартное комплексное лечение тяжелой формы бактериальной кишечной инфекции по общепринятой схеме. Во вторую группу вошли пациенты с тяжелым течением бактериальной кишечной инфекции, которые кроме стандартной комплексной терапии получали пентоксифиллин. Контрольную группу составили практически здоровые доноры

Пентоксифиллин применяли после возмещения жидкости, потерянной при обезвоживании (до 6 ч.). Использовали 2% раствор пентоксифиллина в объеме по 5 мл. одно- или двухкратно внутривенно капельно (по меньшей мере, в течение 60 минут) на кристаллоидном растворе объемом не менее 250 мл.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней арифметической ($\pm m$). Соответствие всех анализируемых переменных нормальному распределению было проверено с использованием метода Колмогорова-Смирнова. Для проверки достоверности различий (p) был использован непараметрический анализ.

Результаты и обсуждение. При оценке уровня нитригов/нитратов в организме пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций, сопровождающихся выраженным обезвоживанием и не получавшими пентоксифиллин (n=29), оказалось, что в первые сутки их концентрация в сыворотке составила $45,39 \pm 2,67$ мкмоль/л, на третьи сутки (n=28) – $40,16 \pm 2,63$ мкмоль/л, а к 5-7 суткам (n=25) концентрация продуктов деградации молекул оксида азота возросла до $49,99 \pm 12,01$ мкмоль/л, что оказалось достоверно выше, чем у здоровых людей ($21,7$ мкмоль/л). У пациентов с тяжелыми формами

бактериальных кишечных инфекций, сопровождающимися выраженным обезвоживанием, получавшими пентоксифиллин, уровень нитроксидемии был достоверно ниже, чем у пациентов не получавших данный препарат, и составил в первые сутки наблюдения ($n=12$) - $34,02 \pm 4,03$ мкмоль/л ($p=0,01$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин), к третьим суткам - $30,11 \pm 3,15$ мкмоль/л ($p=0,01$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин), а к 5-7 суткам ($n=11$) составил $30,75 \pm 3,2$ мкмоль/л ($p=0,13$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин).

В связи с тем, что оксид азота через ряд промежуточных субстратов активирует окисление преимущественно полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и их остатков в составе сложных липидов, то обнаружение диеновой конъюгации является чувствительным тестом на выявление свободных радикалов либо ацилгидроперекисей (первичных продуктов ПОЛ, отражающих оксидативный или окислительный стресс).

При оценке уровня диеновых конъюгатов в первые сутки ($n=32$) от момента возникновения выраженного обезвоживания у пациентов с бактериальными кишечными инфекциями, не получавшими пентоксифиллин, их концентрация составила $173,06 \pm 23,72$ нМ/г липида, а к третьи суткам ($n=31$) снизилась до $115,88 \pm 19,42$ нМ/г липида, что вероятно связано с активацией ряда антиоксидантных ферментов, однако к 5-7 суткам концентрация диеновых конъюгатов вновь повысилась до $176,31 \pm 38,36$ нМ/г липида. В контрольной группе доноров содержание диеновых конъюгатов в сыворотке составило $70,1 \pm 8,8$ нМ/г липида. Эти данные свидетельствуют о развитии окислительного стресса у пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций, сопровождающихся выраженным обезвоживанием.

В то же время, у пациентов, получавших пентоксифиллин, уровень диеновых конъюгатов в первые сутки наблюдения ($n=13$) был значительно ниже, чем у пациентов, не получавших данный препарат, и составил $150,36 \pm 36,64$ нМ/г липида ($p=0,29$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин). К третьим суткам ($n=13$) концентрация изучаемого показателя повысилась до $179,64 \pm 36,61$ нМ/г липида, что выше, чем в группе пациентов, не получавших пентоксифиллин ($p=0,07$ в сравнении с аналогичной группой, не получавшей пентоксифиллин). Этот феномен вероятно связан со значительным улучшением микроциркуляции и явлением реперфузии. Однако при использовании ингибиторов гиперпродукции оксида азота в последующие дни приведенный каскад реакций ингибируется и наблюдается снижение выраженности как нитрозилирующего, так и окислительного стресса. Наши данные свидетельствуют об уменьшении уровня диеновых конъюгатов к 5-7 суткам ($n=12$; $102,4 \pm 23,36$ нМ/г липида; $p=0,26$ в сравнении с аналогичной группой) у пациентов с выраженным обезвоживанием, получавших пентоксифиллин. Следовательно, пентоксифиллин способен снижать и выраженность окислительного стресса.

Выводы. Пентоксифиллин способен снижать выраженность нитрозилирующего и окислительного стресса у пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций, что позволяет его рекомендовать для включения в схемы комплексной терапии данной группы инфекционных больных.

Литература:

1. Голиков, П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П.П. Голиков. – М: ИД Медпрактика, 2004. – 180 с.
2. Использование пентоксифиллина для лечения пациентов с бактериальными кишечными инфекциями, осложненными развитием сосудистой недостаточности / Д.В. Пискун [и др.] // Международный научно-практический журнал Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2007. – № 1. – С. 61-65.